

MINISTÈRE DE L'INDUSTRIE

SERVICE

d. 1. PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

BREVET D'INVENTION

P.V. n° 147.149

Classification internationale :

N° 1.558.886

C 07 c



Procédé de préparation de dérivés de sulfonyl-urées.

Société dite : FARBWERKE HOECHST AKTIENGESSELLSCHAFT VORMALS MEISTER LUCIUS & BRÜNING SOCIÉTÉ PAR ACTIONS résidant en République Fédérale d'Allemagne.

Demandé le 5 avril 1968, à 14^h 57^m, à Paris.

Délivré par arrêté du 20 janvier 1969.

(Bulletin officiel de la Propriété industrielle, n° 9 du 28 février 1969.)

(2 demandes déposées en République Fédérale d'Allemagne au nom de la demanderesse : brevet le 5 avril 1967, sous le n° F 52.032 ; brevet additionnel le 30 septembre 1967, sous le n° F 53.634.)

La présente invention a pour objet un procédé de préparation de dérivés de sulfonyl-urées.

La demanderesse a trouvé qu'on peut faire réagir de manière simple des halogénures d'acides sulfoniques avec des urées N-alkylées ou avec des semicarbazides dialkylés en position 1.1 pour obtenir des dérivés de sulfonyl-urées, en utilisant comme matières de départ des sels alcalins des urées ou des semi carbazides et en faisant réagir ces sels, dans un solvant aromatique, à l'abri de l'humidité, avec des halogénures d'acides sulfoniques. Cette réaction donne directement les sulfonyl-urées ou sulfonyl-semicarbazides recherchés avec de bons rendements.

Dans le sens de la présente invention, l'expression « alkyl-urées » doit aussi comprendre les urées portant comme substituants des groupes cyclo-alkyles, ainsi que des alkyl-urées portant, dans le groupe alkyle, des substituants aromatiques, par exemple la benzyl-urée ; de même, l'expression « semicarbazides dialkylés » doit aussi comprendre les semicarbazides dont l'atome d'azote N₁ fait partie d'un groupe mono-cyclique ou poly-cyclique à bas poids moléculaire. De plus, pour des raisons de simplification, l'expression « alkyl-urées » doit aussi comprendre les semicarbazides mentionnés plus haut dans la mesure où ce qu'on dit des alkyl-urées est aussi vrai pour les semicarbazides correspondants.

Comme matières de départ conviennent surtout les bromures et les chlorures d'acides sulfoniques, les chlorures étant préférés. La préparation des halogénures d'acides sulfoniques est connue.

Une manière commode de préparer les sels alcalins, nécessaires pour la réaction avec les halogénures d'acides sulfoniques consiste à faire réagir des solutions d'alkyl-urées, dans un solvant organique inerte, avec un métal alcalin ou un ami-

dure alcalin ou, de préférence, avec un hydrure alcalin, le cas échéant en amorçant ou complétant la réaction par chauffage à des températures comprises entre 40-80 °C. Pour distribuer uniformément les métaux ou composés alcalins, qui sont en général insolubles, dans le solvant utilisé, il convient d'agiter vigoureusement. Selon la nature des urées utilisées, la préparation des sels se fait en un temps plus ou moins long. En général, la réaction est terminée en deux ou trois heures.

Comme solvant ou milieu de suspension, il est bon d'utiliser un hydrocarbure aromatique, qui est stable vis-à-vis des métaux ou composés alcalins, par exemple le benzène, le toluène ou le xylène.

Les urées sont utilisées de préférence sous la forme de leurs sels sodiques. Mais on peut aussi utiliser les sels potassiques ou de lithium. Un excès de sel d'urée est avantageux. L'urée n'ayant pas réagi peut être récupérée.

Pour préparer les sels sodiques d'urées, on peut utiliser le sodium, l'amidure de sodium ou, mieux, l'hydrure de sodium. Les sels potassiques d'urées s'obtiennent en introduisant l'alkyl-urée dans une suspension de potassium ou d'hydrure de potassium, obtenue par forte agitation et chauffage.

Il n'est pas nécessaire d'isoler les sels alcalins d'urées ; il vaut même mieux continuer la réaction en ajoutant, à une température modérée, directement une solution ou suspension d'un halogénure d'acide sulfonique dans un solvant aromatique. Si cela est nécessaire, on peut alors pour compléter la réaction, continuer à chauffer, le cas échéant à une température plus élevée. Il est recommandé d'utiliser deux moles d'urée pour une mole d'halogénure d'acide sulfonique. Comme solvant éprouvé on citera en particulier le benzène. Mais on peut aussi utiliser d'autres solvants inertes, par exemple le toluène ou le xylène. Lors-

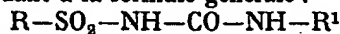
qu'on choisit le solvant, il faut veiller à ce qu'il ait un certain pouvoir solubilisant pour le sel d'urée ainsi que pour les halogénures d'acide sulfonique.

Le traitement ultérieur des mélanges réactionnels se fait de manière simple : on fait passer les sulfonyl-urées formées, en secouant avec de l'eau ou une lessive alcaline, dans une phase aqueuse, au sein de laquelle on les fait précipiter par acidification.

Les sulfonyl-urées ainsi obtenues sont généralement déjà pures d'après leur point de fusion. Si nécessaire, on peut les purifier davantage sans perte notable de rendement en les dissolvant dans de l'ammoniaque aqueuse, à environ 1 % et en acidifiant le filtrat.

Les rendements sont bons et s'élèvent, dans la plupart des cas, à 80-90 % pour les sulfonyl-urées et à 70 % pour les sulfonyl-semicarbazides, par rapport à l'halogénure d'acide sulfonique utilisé.

Par le procédé de la présente invention, on peut en particulier préparer des dérivés de sulfonyl-urées répondant à la formule générale :



dans laquelle :

R désigne :

a. Un reste d'hydrocarbure aliphatique ou cyclo-aliphatique éventuellement polynucléaire, contenant jusqu'à 8 atomes de carbone ou, dans le cas de systèmes cycliques jusqu'à 12 atomes de carbone ;

b. Un groupe phényl-alkyle à bas poids moléculaire, qui peut porter un ou plusieurs substituants sur le noyau phényle ;

c. Un groupe phényle, qui peut porter un ou deux substituants pris parmi les groupes suivants : alkyle, alcoxy, alcoxy-alcoxy ou alcényle à bas poids moléculaire ; cyclo-alkyle ; cyclo-alcoxy phényle ; phényl-alkyle à bas poids moléculaire ;

phénoxy ; acyle à bas poids moléculaire ; aroyle ; halogène ; nitro ; trifluoro-méthyle ; trifluoro-méthoxy, trifluoro-méthylthio ; acylamino à bas poids moléculaire ; halogéno-alkyle à bas poids moléculaire ; ou carbamyl-alkyle ; les substituants peuvent être identiques ou différents.

d. Un système cyclique aromatique condensé qui peut être totalement ou partiellement hydrogéné ;

e. Un groupe thiophényle qui peut porter un groupe alkyle à bas poids moléculaire ou un halogène ;

R¹ désigne :

a. Un groupe d'hydrocarbure aliphatique contenant jusqu'à 8 atomes de carbone ;

b. Un radical hydrocarboné cyclique, même non saturé, mono- ou polynucléaire, ou un radical de ce genre qui contient dans le cycle un hétéro-atome tel que l'oxygène ou le soufre ;

c. Un groupe phényl-alkyle ou cyclo-alkyl-phényle à bas poids moléculaire ;

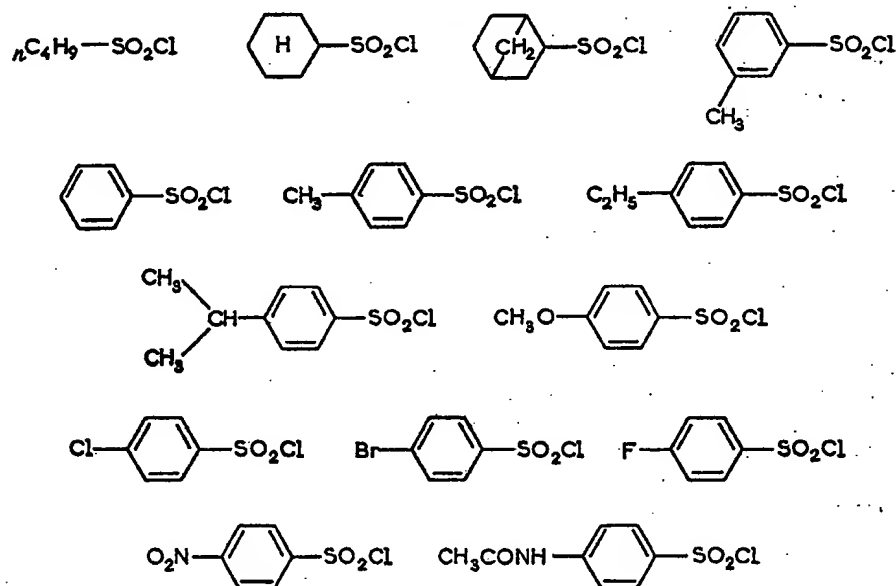
d. Un groupe alkylène-imino contenant de 3 à 7 atomes de carbone dans le cycle, qui peut éventuellement être non saturé ou porter 1 ou 2 groupes méthyles ou un groupe méthoxy ;

e. Un groupe pentaméthylène-imino porteur d'un groupe endo-alkylène contenant de 1 à 3 atomes de carbone ;

f. Un groupe hexaméthylène-imino porteur d'un groupe endo-éthylène en position β ;

g. Un groupe hexahydro-indoline, tétrahydro-iso-indoline, 4,7-endo-alkylène-hexahydro- ou tétrahydro-iso-indoline, dont le groupe endo-alkylène contient 1 ou 2 atomes de carbone et dont la liaison double, dans les composés tétrahydro, est en position 5,6.

Comme exemples d'halogénures d'acides sulfoniques appropriés on mentionnera les suivants :



On connaît déjà plusieurs procédés pour la préparation de sulfonyl-urées. Cependant tous ces procédés utilisent, comme matières de départ des produits obtenus après traitement ultérieur des halogénures de sulfonyle, par exemple des sulfonamides ou des dérivés d'acides sulfonyl-carbamiques, ou ils utilisent des dérivés d'alkyl-urées, tels que des éthers d'isourées ou des acides parabamiques, qui rendent nécessaire une saponification ultérieure des produits pour obtenir les sulfonyl-urées recherchées. Le procédé de la présente invention permet de faire réagir, en un seul stade, les halogénures de sulfonyle, qui sont accessibles à l'échelle industrielle, directement avec les alkyl-urées, qui s'obtiennent aussi à l'échelle industrielle pour obtenir ainsi des sulfonyl-alkyl-urées pures avec des rendements excellents.

Les exemples suivants illustrent la présente invention sans aucunement en limiter la portée.

Exemple 1. — N-4-chloro-benzène-sulfonyl-N'-cyclohexyl-urée.

a. On dissout 7,1 g de cyclohexyl-urée dans 150 ml de benzène absolu et on ajoute, en agitant, 2,4 g d'une préparation d'hydruure de sodium à 50 % contenant de l'huile. On chauffe le tout pendant 2 heures, en continuant l'agitation, à la température d'ébullition et on laisse refroidir ;

b. On ajoute au sel sodique de la cyclohexyl-urée obtenu selon *a*, tout en agitant bien, une solution de 5,3 g de chlorure d'acide 4-chloro-benzène-sulfonique dans 50 ml de benzène absolu. On agite pendant 4 heures à 40-45 °C, on refroidit, on décompose avec de l'eau, on ajoute une petite quantité d'éther isopropylique et on sépare la phase aqueuse. On secoue la phase organique trois fois avec de l'ammoniaque diluée, on combine les phases aqueuses et on les acidifie. On obtient un précipité que l'on reprend dans de l'ammoniaque diluée à environ 1 %. Par acidification on obtient la N-(4-chloro-benzène-sulfonyl) - N'-cyclohexyl-urée, que l'on sépare par essorage et que l'on sèche. Rendement : 91 % par rapport au sulfochlorure. La substance fond à 176-178 °C. On a trouvé que la température de 158-159 °C, présentée comme étant le point de fusion dans la littérature, est en réalité un point de transformation. Après suintage à fusion et resolidification, le produit fond de nouveau à 178 °C.

De manière analogue, on obtient à partir du chlorure de l'acide 4-méthyl-benzène-sulfonique :

La N-(4-méthyl-benzène-sulfonyl) - N' - cyclohexyl-urée, fondant à 172-173 °C, avec un rendement de 85 %.

Exemple 2. — N-(4-chloro-benzène-sulfonyl)-N'-n-propyl-urée.

a. On dissout 4,4 g de n-propyl-urée dans 150 ml de benzène. On ajoute, en agitant 2,4 g d'une préparation à 50 % d'hydruure de sodium dans l'huile et on chauffe le tout à l'ébullition à reflux pendant 2 heures. Puis, on refroidit à la température ambiante ;

b. Dans le mélange réactionnel obtenu selon *a*, on verse une solution de 5,3 g de chlorure de l'acide 4-chloro-benzène-sulfonique dans 30 ml de benzène absolu. On agite pendant 3 heures à 45 °C et on traite ultérieurement de manière analogue à celle décrite dans l'exemple 1 *b*. On obtient la N-(4-chloro-benzène-sulfonyl) - N' - n - propyl-urée à l'état pur et avec un rendement de 80 %. La substance fond à 128-130 °C.

Exemple 3. — N-(4-chloro-benzène-sulfonyl) - N'-cyclohexyl-urée.

a. On introduit 1,95 g de potassium métallique dans 100 ml de toluène. Par agitation vigoureuse et chauffage à 100 °C, on prépare une suspension fine à laquelle on ajoute goutte à goutte une solution de 7,1 g de cyclohexyl-urée dans 100 ml de toluène.

On agite encore pendant 3 heures à 100 °C et on laisse refroidir à la température ambiante ;

b. On ajoute lentement une solution de 5,3 g de chlorure de l'acide 4-chloro-benzène-sulfonique dans 50 ml de toluène absolu au sel potassique obtenu selon *a*. On agite pendant deux heures et demie à 45 °C et on ajoute d'abord du méthanol et ensuite de l'eau. Par traitement ultérieur conformément au mode opératoire décrit dans l'exemple 1 *b*, on obtient la N-(4-chloro-benzène-sulfonyl)-N'-cyclohexyl-urée fondant à 176-178 °C avec un rendement de 70 %.

Exemple 4. — N-benzène-sulfonyl-N'-cyclohexyl-urée.

a. A partir de 7,1 g de cyclohexyl-urée et de 2,4 g d'une préparation à 50 % d'hydruure de sodium dans 150 ml de benzène, on obtient, de la manière décrite dans l'exemple 1 *a*, le sel sodique de cyclohexyl-urée ;

b. Par addition de 4,4 g de chlorure de l'acide benzène-sulfonique au mélange réactionnel obtenu selon *a* et après un traitement ultérieur comme décrit dans l'exemple 1 *b*, on obtient 6,1 g de N-benzène-sulfonyl-N'-cyclohexyl-urée (soit 87 % de la quantité théorique, par rapport au sulfochlorure) fondant à 191-193 °C.

Exemple 5. — N-(3,4-dichloro-benzène-sulfonyl)-N'-n-propyl-urée.

a. On prépare le sel solique de n-propyl-urée selon le mode opératoire décrit dans l'exemple 2 *a* en partant de 4,4 g de propyl-urée et de 2,4 g d'hydruure de sodium à 50 %

b. Au sel obtenu selon *a*, on ajoute à la température ambiante 6,15 g de chlorure de l'acide 3,4-dichloro-benzène-sulfonique dissous dans 30 ml de benzène absolu. On agite pendant 3 heures à 45 °C et on traite ultérieurement comme décrit dans l'exemple 1 *b*. La N-(3,4-dichloro-benzène-sulfonyl)-N'-n-propyl-urée, obtenue avec un rendement de 80 %, fond, après séchage, à 143-145 °C.

Exemple 6. — N-(4-méthyl-benzène-sulfonyl)-N'-n-butyl-urée.

On met en suspension 11,4 g de n-butyl-urée

dans 200 ml de benzène absolu et on ajoute par portions, en agitant, à 50 °C, 5 g d'hydrure de sodium à 50 %. On agit pendant 2 heures à 50 °C, on ajoute goutte à goutte une solution de 9,5 g de chlorure de l'acide p-toluène-sulfonique dans environ 50 ml de benzène et on agite le tout encore pendant 3 heures à 40-50 °C. Après refroidissement, on secoue le mélange réactionnel plusieurs fois avec de l'eau, on acidifie la phase aqueuse et on sépare le produit par essorage. Après recristallisation dans de l'éthanol dilué, on obtient la N-(4-méthyl-benzène-sulfonyl)-N'-n-butyl-urée en une quantité de 11,2 g (rendement : 83 %). Point de fusion : 127-129 °C.

Exemple 7. — N-benzène-sulfonyl-N'-n-butyl-urée.

a. On dissout 5,8 g de n-butyl-urée dans 150 ml de toluène absolu et on y ajoute 2,4 g d'une préparation à 50 % d'hydrure de sodium dans l'huile. On chauffe, en agitant, pendant une heure et demie à 50-60 °C. Puis, on refroidit à la température ambiante;

b. Au mélange réactionnel obtenu selon a on ajoute goutte à goutte en agitant bien, 4,41 g de chlorure de l'acide benzène-sulfonique et on chauffe et on agite pendant environ deux heures et demie à environ 45 °C. On refroidit, on ajoute de l'eau et une petite quantité d'éther isopropylique, on sépare la phase aqueuse, on secoue la solution toluénique trois fois avec une solution d'hydroxyde de sodium 1N et on combine les extraits aqueux alcalins. Par acidification on obtient la N-benzène-sulfonyl-N'-n-butyl-urée, que l'on sépare par essorage, que l'on dissout avec de l'ammoniaque à environ 1 % et que l'on reprécipite à l'état pur par acidification. Après séchage, le rendement est de 75 % par rapport au chlorure de l'acide benzène-sulfonique. La substance fond à 131-133 °C.

De manière analogue, à partir du sel sodique de la β -phényl-éthyl-urée, préparé de manière analogue à celle décrite dans l'exemple 7 à partir de la β -phényl-éthyl-urée et d'hydrure de sodium dans du toluène, et du chlorure de l'acide benzène-sulfonique on obtient :

La N-benzène-sulfonyl-N'- β -phényl-éthyl-urée fondant à 137-139 °C avec un rendement de 80 %, par rapport au sulfochlorure utilisé.

Exemple 8. — N-(4-méthyl-benzène-sulfonyl)-N'-n-butyl-urée.

On agite pendant 3 heures, à 40-50 °C, 2,3 g de n-butyl-urée avec 1 g d'hydrure de sodium à 50 % dans 50 ml de benzène absolu. On refroidit à 10-15 °C et on ajoute goutte à goutte une solution de 2,3 g de bromure de l'acide 4-méthyl-benzène-sulfonique dans 30 ml de benzène absolu. On agite le tout pendant 3 heures à 50 °C, on chasse le benzène par distillation sous pression réduite, on agite le résidu avec de l'ammoniaque à 1 %, on acidifie et on recristallise le résidu dans un mélange d'éthanol et d'une petite quantité

d'eau. Rendement : 2 g (72 %). Point de fusion : 127-129 °C.

Exemple 9. — N-benzène-sulfonyl-N'-cyclo-octyl-urée.

On agite pendant 3 heures, à 80 °C, 3,4 g de cyclo-octyl-urée avec 1 g d'hydrure de sodium à 50 % dans 50 ml de benzène absolu. Puis, on ajoute une solution de 1,8 g de chlorure d'acide benzène-sulfonique dans 20 ml de benzène, goutte à goutte et à 10-15 °C, on chauffe de nouveau à 40-50 °C et on agite encore pendant 3 heures. On chasse le benzène sous pression réduite, on empâte le résidu avec une solution ammoniacale aqueuse à 1 %, on dilue avec de l'ammoniaque à 1 %, on agite pendant une demi-heure, on filtre, on acidifie le filtrat avec de l'acide chlorhydrique binormal, on lave le précipité à l'eau et on le sèche. D'après son point de fusion, on peut dire que la sulfonyl-urée est déjà très pure. Ce point de fusion est de 149 °C. Rendement : 2,6 g (84 %).

De manière analogue, en utilisant le chlorure de l'acide 4-chloro-benzène-sulfonique on prépare :

La N-(4-chloro-benzène-sulfonyl)-N'-cyclo-octyl-urée, point de fusion 124-128 °C (3,1 g = 92 % de la théorie), et en utilisant le chlorure de l'acide p-toluène-sulfonique :

La N-(4-méthyl-benzène-sulfonyl)-N'-cyclo-octyl-urée, point de fusion 144 °C (2,5 g = 80 %).

Exemple 10. — N-(4-méthoxy-benzène-sulfonyl)-N'-butyl-urée.

On agite pendant 3 heures, à 50 °C 2,3 g de n-butyl-urée avec 1 g d'hydrure de sodium et 50 ml de benzène. A ce mélange, on ajoute goutte à goutte, à la température ambiante, 2 g de chlorure de l'acide 4-méthoxy-benzène-sulfonique dans 60 ml de benzène absolu. Après avoir agité pendant 3 heures à 40 °C, on chasse le benzène sous pression réduite, on agite le résidu avec de l'ammoniaque à 1 % et on acidifie le filtrat. On sépare par essorage le précipité, on le lave à l'eau et on le sèche. On empâte la substance avec une petite quantité d'éthanol absolu, on essore et on sèche le résidu qui fond à 121 °C. Rendement : environ 70 %.

Exemple 11. — N-(4-méthyl-benzène-sulfonyl)-N'-cyclohexyl-urée.

On obtient ce composé avec un rendement de 40 % en opérant selon la manière décrite dans l'exemple 1 mais en utilisant l'amidure de sodium au lieu de l'hydrure de sodium.

Exemple 12. — N-(4-chloro-benzène-sulfonyl)-N'-(4,4-diméthyl-cyclohexyl)-urée.

On met en suspension 8,5 g de N-4,4-diméthyl-cyclohexyl-urée dans 150 ml de toluène et on fait bouillir cette suspension avec 1,2 g d'hydrure de sodium pendant 2 heures sous reflux. On ajoute ensuite goutte à goutte une solution de 5,3 g de chlorure de l'acide 4-chloro-benzène-sulfonique dans du toluène et on agite encore pendant 3 heures à 40 °C. Après élimination du solvant

par distillation, on agite le résidu avec de la lessive de soude diluée, on filtre et on acidifie le filtrat. Après recristallisation du précipité dans du méthanol, on obtient 5,9 g (70 %) de produit fondant à 173-175 °C.

Exemple 13. — N-(4-méthyl-benzène-sulfonyl)-N'-(2,4-diméthyl-cyclohexyl)-urée.

On dissout 8,5 g de N-2,4-diméthyl-cyclohexyl-urée dans 150 ml de benzène et on fait bouillir la solution à reflux, pendant 2 heures avec 1,2 g d'hydrure de sodium. On ajoute goutte à goutte, à la température ambiante, une solution de 4,7 g de chlorure de l'acide toluène-4-sulfonique dans du benzène et on agite ensuite pendant 3 heures à 40 °C. Après addition de quelques gouttes de méthanol, on extrait l'urée avec de la lessive de soude à 1 % et on acidifie la solution extraite. On purifie le précipité par dissolution dans de l'ammoniaque à 1 % et par acidification. On obtient 5,6 g de N-(4-méthyl-benzène-sulfonyl)-N'-(2,4-diméthyl-cyclohexyl)-urée (70 %). Point de fusion : 181-182 °C (recristallisée dans du méthanol).

Exemple 14. — N-(4-méthyl-benzène-sulfonyl)-N'-pipéridyl-urée.

On dissout 7,1 g de 1.1-pentaméthylène-semicarbazide dans 150 ml de benzène absolu. On ajoute 2,4 g d'une préparation huileuse à 50 % d'hydrure de sodium et on chauffe le tout pendant 2 heures à l'ébullition à reflux, en agitant. Après refroidissement à la température ambiante, on ajoute goutte à goutte, tout en continuant l'agitation, 4,76 g de chlorure de l'acide p-toluène-sulfonique, puis on chauffe pendant 2 heures à 60-65 °C. Après refroidissement, on ajoute de l'eau, on secoue bien et on sépare la phase aqueuse. Ensuite on secoue bien deux fois la solution benzénique avec de l'ammoniaque à environ 1 %. On combine les solutions aqueuses et on les acidifie avec de l'acide acétique. Le précipité obtenu, constituant la N-(4-méthyl-benzène-sulfonyl)-N'-pipéridyl-urée, est ensuite séparé par essorage, lavé et séché. Le produit fond à 204-206 °C.

De manière analogue, à partir de 1.1-pentaméthylène-semicarbazide et de chlorure de benzène-sulfonyl, on obtient :

La N-(benzène-sulfonyl)-N'-pipéridyl-urée, point de fusion 184-185 °C ; à partir de 1.1-pentaméthylène-semicarbazide et de chlorure de l'acide 4-chloro-benzène-sulfonique :

La N-(4-chloro-benzène-sulfonyl)-N'-pipéridyl-urée, point de fusion : 213-214 °C ; à partir de 1.1-pentaméthylène-semicarbazide et de chlorure de l'acide 4-méthoxy-benzène-sulfonique :

La N-(4-méthoxy-benzène-sulfonyl)-1.1-pipéridyl-urée, point de fusion : 172-173 °C (recristallisée dans du méthanol).

Exemple 15. — N-(4-méthyl-benzène-sulfonyl)-N'-hexaméthylène-imino-urée.

On dissout 7,85 g d'hexaméthylène-semicarba-

zide dans 100 ml de benzène absolu. Après addition de 2,4 g d'une suspension dans l'huile à 50 % d'hydrure de sodium, on chauffe pendant 2 heures, en agitant, à l'ébullition à reflux. Après refroidissement, on ajoute goutte à goutte une solution de 4,75 g de chlorure de l'acide p-toluène-sulfonique dans 25 ml de benzène absolu et on continue l'agitation et le chauffage. Au bout de 2 heures, on essore et on traite ultérieurement comme décrit dans l'exemple 1. On obtient la N-(4-méthyl-benzène-sulfonyl)-N'-hexaméthylène-imino-urée fondant à 167-169 °C.

Exemple 16. — N-(4-méthyl-benzène-sulfonyl)-N'-(3-aza-bicyclo [3.2.2] nonyl-3)-urée.

On dissout 9,15 g de 3-aza-bicyclo [3.2.2] nonyl-3-urée dans 150 ml de benzène et on fait réagir de la manière décrite dans l'exemple 1 avec 2,4 g d'une préparation d'hydrure de sodium. On ajoute ensuite 4,76 g de chlorure de l'acide p-toluène-sulfonique, on chauffe à l'ébullition en agitant et à reflux et on traite ultérieurement comme décrit dans l'exemple 1. La N-(4-méthyl-benzène-sulfonyl)-N'-(3-aza-bicyclo [3.2.2] nonyl-3)-urée ainsi obtenue fond à 164,5-168 °C.

De manière analogue, on obtient en utilisant 4,41 g de chlorure de benzène-sulfonyl :

La N-(benzène-sulfonyl)-N'-(3-aza-bicyclo [3.2.2] nonyl-3)-urée fondant à 163,5-165 °C.

Exemple 17. — N-(4-éthyl-benzène-sulfonyl)-N'-pipéridyl-urée.

Pour former le sel sodique, on agite 7,2 g de 1.1-penta-méthylène-semicarbazide dans 100 ml de benzène absolu avec 2,4 ml d'hydrure de sodium à 50 %, pendant 3 heures à 50 °C. On ajoute ensuite goutte à goutte une solution de 5,2 g de chlorure de l'acide éthyl-benzène-sulfonique dans une petite quantité de benzène et on agite le tout pendant 3 heures à 50 °C. Après refroidissement, on ajoute de l'eau au mélange réactionnel, on sépare la phase aqueuse et on secoue la phase benzénique avec de l'ammoniaque à 1 %. On acidifie les extraits aqueux combinés avec de l'acide chlorhydrique, on sépare par essorage le produit précipité et on le recristallise dans un mélange d'eau et d'éthanol. La N-(4-éthyl-benzène-sulfonyl)-N'-pipéridyl-urée fond à 174-176 °C.

Exemple 18. — 4-(3,4-dichlorobenzène-sulfonyl)-1.1-pentaméthylène-semicarbazide.

On chauffe pendant 2 heures, à 50 °C, 14,3 g (= 0,1 mole) de pentaméthylène-semicarbazide dans 300 ml de benzène absolu avec 2,4 g d'hydrure de sodium. A la température ambiante, on ajoute goutte à goutte une solution de 12,3 g (= 0,05 mole) de chlorure de l'acide 3,4-dichlorobenzène-sulfonique dans 25 ml de benzène absolu et on agite ensuite pendant 3 heures à 80 °C. Après addition de quelques gouttes de méthanol, on concentre à siccité sous pression réduite, on traite le résidu avec de l'acide acétique dilué et on le sépare par filtration avec essorage. On purifie le produit par dissolution dans de l'ammoniaque

à 1 % et acidification avec de l'acide acétique dilué et on le recristallise dans de l'alcool.

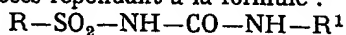
On obtient ainsi la 4-(3.4-dichloro-benzène-sulfonyl)-1.1-pentaméthylène-semicarbazide fondant à 192-193 °C. Rendement : 14,2 g (81 % de la quantité théorique).

RÉSUMÉ

L'invention comprend notamment :

1° Un procédé de préparation de dérivés de sulfonyle-urées ou de sulfonyle-semicarbazides par réaction d'halogénures d'acides sulfoniques avec des alkyl-urées, procédé selon lequel on fait réagir les halogénures d'acides sulfoniques dans un solvant aromatique, à l'abri de l'humidité, avec des sels alcalins des urées ou des semicarbazides ;

2° Un procédé tel que spécifié sous 1°, selon lequel on prépare, en utilisant des matières de départ portant des substituants correspondants, des composés répondant à la formule :



dans laquelle :

R désigne :

a. Un reste hydrocarboné aliphatique ou cycloaliphatique, éventuellement polynucéaire, contenant jusqu'à 8 atomes de carbone ou, dans le cas de systèmes cycliques, jusqu'à 12 atomes de carbone ;

b. Un groupe phényl-alkyle à bas poids moléculaire, qui peut porter un ou plusieurs substituants sur le noyau phényle ;

c. Un groupe phényle, qui peut porter comme substituants un ou deux des groupes suivants : alkyle, alcoxy, alcoxy-alcoxy ou alcényle à bas poids moléculaire ; cycloalkyle, cycloalcoxy ; phényle ; phényl-alkyle à bas poids moléculaire ; phénoxy ; acyle à bas poids moléculaire ; aroyle ; halogène ; nitro ; trifluorométhyle ; trifluorométhoxy ; trifluorométhylthio ; acylamino à bas poids moléculaires ; halogéno-alkyle à bas poids

moléculaire ou carbamyl-alkyle, les substituants pouvant être identiques ou différents ;

d. Un système cyclique aromatique condensé, qui peut être totalement ou partiellement hydrogéné ;

e. Un groupe thiophényle, qui peut porter un groupe alkyle à bas poids moléculaire ou un halogène ;

R¹ désigne :

a. Un groupe hydrocarboné aliphatique contenant jusqu'à 8 atomes de carbone ;

b. Un groupe hydrocarboné cyclique, même non saturé, mono- ou poly-nucéaire, ou un groupe de ce genre contenant dans le cycle un hétéro-atome tel que l'oxygène ou le soufre ;

c. Un groupe phényl-alkyle ou cycloalkyl-phényle à bas poids moléculaire ;

d. Un groupe alkylène-imino contenant de 3 à 7 atomes de carbone dans le cycle, qui peut éventuellement être non saturé ou porter 1 ou 2 groupes méthyles ou un groupe méthoxy ;

e. Un groupe pentaméthylène-imino porteur d'un groupe endoalkylène contenant de 1 à 3 atomes de carbone ;

f. Un groupe hexaméthylène-imino portant, en position β-ε, un groupe endoéthylène ;

g. Un groupe hexahydro-indoline, tétrahydro-iso-indoline, 4.7-endoalkylène-hexahydro- ou — tétrahydro-iso-indoline, dont le groupe endoalkylène contient 1 ou 2 atomes de carbone et dont la double liaison, dans le cas des composés tétrahydro, est en position 5.6.

Société dite :
FARBWERKE HOECHST
AKTIENGESELLSCHAFT VORMALS
MEISTER LUCIUS & BRÜNING
SOCIÉTÉ par ACTIONS

Par procuration :
J. CASANOVA (Cabinet ARMENGAUD jeune)